

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

218

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Ferdinand-Antoine MEUNIER

Moniteur à la Faculté de Paris (Laboratoire d'Histologie).

Interne Pr. des Hôpitaux de la Seine.

Né le 18 avril 1910, Parc St-Maur, Seine.

**Contribution à l'étude
de l'assise myo-épithéliale dans
certains épithéliomas du sein**

Président : M. Ch. CHAMPY, Professeur.

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, BOULEVARD SAINT-MICHEL (v°)

1938

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Ferdinand-Antoine MEUNIER

Moniteur à la Faculté de Paris (Laboratoire d'Histologie).

Interne Pr. des Hôpitaux de la Seine.

Né le 18 avril 1910, Parc St-Maur, Seine.

**Contribution à l'étude
de l'assise myo-épithéliale dans
certains épithéliomas du sein**

Président : M. Ch. CHAMPY, Professeur.

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, BOULEVARD SAINT-MICHEL (v°)

1938

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	N...
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FISSINGER.
Clinique médicale	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance médico-sociale	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BARIÉTY Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BEZANÇON	GASTINEL Bactériologie.
(Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
BOULIN Pathologie médicale.	gie chirurgicale.
BULLIARD Histologie.	GAYET Physiologie.
CETHALA Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER... Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAGU'ENAU... Pathologie médicale.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LE LONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.

MM.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIERS Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 PHILIBERT ... Bactériologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULE.
 CHABROL.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT
 SEZARY. } Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUENU.
 SCHWARTZ.
 VELTER. } Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE.
 METZGER. } Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

Hommage de pieux souvenir.

A MA FEMME

En témoignage de mon affection.

A MON FRÈRE ET A SA FAMILLE

*Par son amour du travail il fût pour
moi un guide.*

A MES PARRAIN et MARRAINE

Pour leur dévouement.

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR ET A MADAME H. PLANQUE

*Pour leur amitié, dont l'expérience de
la vie m'a été d'un grand secours.*

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES DE SALLE DE GARDE

Qui firent passer les années trop vite.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR Ch. CHAMPY

Membre de l'Académie de Médecine.

Professeur d'Histologie à la Faculté de Paris.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A MON JURY

A MON MAÎTRE MONSIEUR LE DOCTEUR H. BULLIARD

Professeur Agrégé d'Histologie.

Chef des T. P. et de Laboratoire.

Qui nous a initié dans les premiers éléments de l'histologie et a su nous la faire aimer.

Nous avons largement bénéficié de son admirable esprit de chercheur pour aiguiller le notre pendant les six années passées aux T. P.

Il nous a toujours réservé dans son laboratoire un accueil affectueux. En témoignage de notre admiration et de notre reconnaissance.

A MON MAÎTRE LE PROFESSEUR MULON

A MADAME LE DOCTEUR N. LAROCHE

Assistante au Laboratoire d'Histologie.

Témoignage de vive reconnaissance.

A TOUS MES COLLÈGUES DU LABORATOIRE
D'HISTOLOGIE DE LA FACULTÉ

A MON MAÎTRE MONSIEUR LE DOCTEUR H. VIGNES

Professeur Agrégé à la Faculté.

Accoucheur des Hôpitaux.

Je ne saurais jamais trop lui exprimer toute ma gratitude pour tout ce qu'il a fait pour moi pendant les deux années pendant lesquelles j'ai travaillé dans son laboratoire.

Hommage affectueux de mon profond respect et de ma grande reconnaissance.

A MON MAÎTRE MONSIEUR LE DOCTEUR H. FRANÇAIS

Ancien Chef de Clinique de la Faculté.

Médecin des Hôpitaux de la Seine.

J'ai apprécié sa bonté et sa simplicité. Qu'il reçoive ici mes plus vifs remerciements et l'hommage de ma profonde gratitude.

A TOUS MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE PARIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

- M. LE DOCTEUR BAUDOIN, médecin des Hôpitaux.
- M. LE PROFESSEUR CARNOT, professeur de clinique médicale.
- M. LE PROFESSEUR CUNEO, professeur de clinique chirurgicale.
- M. LE DOCTEUR DELAUNAY, chirurgien des Hôpitaux (in memoriams).
- M. LE DOCTEUR GARNIER, médecin des Hôpitaux.
- M. LE DOCTEUR GRENET, médecin des Hôpitaux.
- M. LE PROFESSEUR GOUGEROT, professeur de clinique dermatologique.
- M. LE PROFESSEUR GUILLAIN, professeur de clinique neurologique.
- M. LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE, professeur de psychiâtrie.
- M. LE PROFESSEUR LEMIERRE, professeur de clinique médicale.
- M. LE PROFESSEUR LEMAITRE, O. R. L. des Hôpitaux.
- M. LE DOCTEUR ED. LIBERT, chef de clinique médicale.
- M. LE PROFESSEUR MARION, chirurgien des voies urinaires.
- M. LE DOCTEUR A. SCHWARTZ, chirurgien des Hôpitaux.
- M. LE PROFESSEUR TERRIEN, ophtalmologiste des Hôpitaux.
- M. LE DOCTEUR H. VIGNES, accoucheur des Hôpitaux.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE LA SEINE

INTRODUCTION

S'il est un problème qui n'ait point vieilli, c'est bien celui des origines du cancer. Malgré les nombreux travaux qui ont maintenant traité de cette maladie, aucun n'a apporté la clef de son origine.

Sans rester indifférent à ces études aussi consciencieuses que variées marquant les étapes de cette difficile recherche, nous nous sommes permis d'orienter notre propre curiosité et nos modestes études vers une voie peu explorée jusqu'ici : l'histopathologie nous a ainsi révélé quelques détails qui semblent n'avoir pas été remarqués jusqu'alors.

Parmi les tumeurs, celle du sein sont extrêmement communes et diverses d'aspect. Savoir en préciser le diagnostic est évidemment ce qu'il y a de plus important mais aussi de plus délicat. Nombreuses sont à ce propos les questions encore en suspens.

D'après les travaux antérieurs, chez la femme, les tumeurs du sein seraient issues presque exclusivement de l'assise interne des acini mammaires et ce n'est qu'exceptionnellement que l'assise externe myo-épithéliale prolifère.

Grâce à l'obligeance et à l'amabilité de notre maître, le Professeur Agrégé BULLIARD et à celles du Docteur N. LAROCHE nous avons pu étudier quelques

coupes de tumeur du sein et nous avons pu faire une constatation qui a retenu notre attention. L'observation de ces coupes a en effet décélé en abondance la présence de cellules paraissant myo-épithéliales : c'est ce qui fera l'objet de ce modeste travail.

LA GLANDE MAMMAIRE

I. — Rappel de l'organogénèse.

L'ébauche de la glande mammaire se manifeste chez l'embryon humain de 9 à 10 mm. de long sous forme d'un épaissement diffus de l'ectoderme qui constitue la bande lactée (MILCHSTREIFE DE SCHWALBE) et qui parcourt latéralement le tronc sur toute sa longueur depuis l'extrémité craniale jusqu'à la caudale. Cette bande représenterait pour BERTKAU (1902) chez l'homme un rudiment de la poche marsupiale des Vertébrés inférieurs. De la partie moyenne de la bande, en arrière de l'ébauche du membre supérieur se forme un repli épithélial rectiligne : c'est la crête lactée « la Milchleiste » de O. SCHULTZE (1892) qui se rapproche peu à peu de la ligne médiane.

D'après VON EGGELING (1927) la crête lactée ne donne que la glande mammaire pectorale principale et elle se renfle pour constituer le bouton mammaire (MILCHKUGEL) qui représente la première ébauche de cet organe.

La bande lactée fournit les ébauches des glandes mammaires surnuméraires qui normalement entrent en régression. Le bouton mammaire ébauche de la glande mammaire ou encore ébauche épithéliale de

REIN (1882) passe successivement par les stades de monticule, de nodule et de massue. Arrivée à ce dernier stade, l'ébauche épithéliale primaire fournit un certain nombre de bourgeons qui constituent l'ébauche épithéliale secondaire de REIN, et au fur et à mesure que celle-ci progresse, l'ébauche épithéliale primaire entre en régression.

C'est du 5^e au 6^e mois, d'après BROUHA (1905) que ces bourgeons épithéliaux s'enfoncent dans la profondeur au nombre de 20 à 25; les uns restent courts et massifs ne sont que les ébauches de follicules pilosébacés de la région mammaire; les autres, en plus grand nombre et plus grêles représentent la première ébauche de l'arbre galactophore.

L'évolution de l'arbre galactophore est bien connue aujourd'hui d'après les travaux de REIN (1882) et de BROUHA (1905). C'est à partir du 7^e mois que ces cordons commencent à se ramifier et ce processus durera jusqu'à la naissance. Les branches de cette arborisation se terminent par une extrémité renflée et massuée. Ce n'est que du 7^e au 8^e mois que l'on voit apparaître les lumières de ces conduits (BENDA 1894, BERTKAU 1907, BROMAN, 1911) qui méritent alors le nom de canaux galactophores.

D'après REIN et CURTIS (1889) la lumière apparaît en premier lieu dans le segment terminal des bourgeons galactophores. Au contraire reprenant l'ancien point de vue de KÖLLIKER (1889), ce serait pour BROUHA dans la partie moyenne du segment excré-

teur, d'où elle progresse ensuite vers la surface et dans la profondeur.

Autour d'elle, l'épithélium se dispose en deux assises dont l'interne est prismatique haute (BENDA) et munie d'une cuticule éosinophile à sa surface, tandis que l'externe est formée d'éléments cubiques bas à contours imprécis et à noyaux sphériques très colorés (BROUHA).

II. — Structure chez l'adulte.

La glande mammaire dont nous venons de voir rapidement l'organogénèse est propre aux mammifères, et se développe dans les deux sexes; sauf de rares exceptions elle ne fonctionne que chez la femelle et encore faut-il qu'il y ait eu préalablement fécondation et gestation. Chez la femelle non fécondée la glande demeure à un état pour ainsi dire latent jusqu'à l'époque où l'utérus entre en fonctionnement.

Les canaux excréteurs, les acini et les culs-de-sac de la glande mammaire subissent de nombreuses modifications en rapport avec les différents stades d'évolution, d'involution et de la fonction physiologique de la glande.

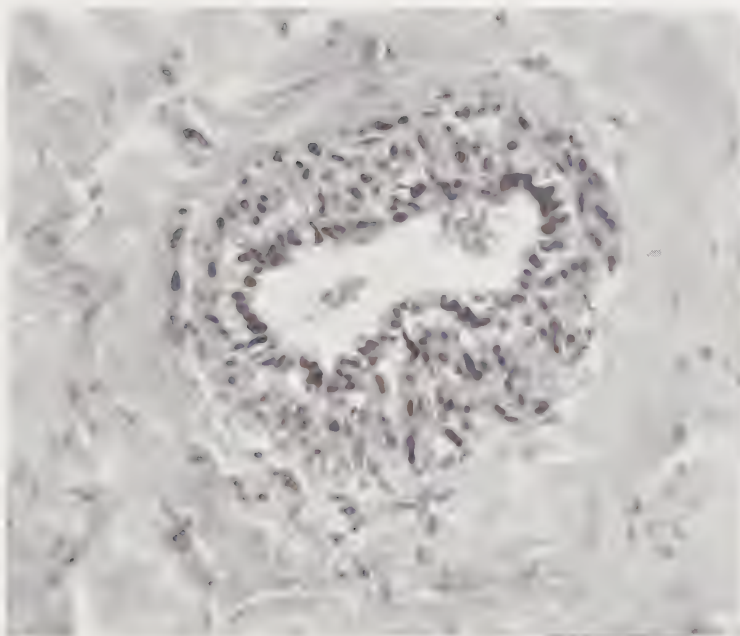
Ces modifications sont surtout intéressantes lorsqu'on les étudie dans les cellules épithéliales des canaux et des acini. On voit en effet, ces cellules toutes petites, pavimenteuses et en une seule couche chez

la fillette devenir chez la fille pubère plus volumineuses, évoluer vers un aspect cylindrique, proliférer avec intensité et végéter alors dans des culs-de-sac néoformés. Pendant la grossesse et la lactation, ces cellules sont disposées en deux couches dont les superficielles volumineuses et cylindriques secrètent du lait (glande apocrine); après l'allaitement elles reviennent à leur forme primitive et elles s'atrophient, de même que les culs-de-sac après la ménopause et pendant la vieillesse.

Les auteurs sont aujourd'hui d'accord sur le fait que les cellules épithéliales sécrétantes sont disposées sur une seule rangée autour des cavités culs-de-sac sécréteurs. Elles se continuent au niveau du collet de l'alvéole terminale avec l'assise épithéliale superficielle des conduits galactophores. Entre les pieds de ces cellules et la membrane propre, il y a une assise discontinue d'éléments aplatis, fusiformes ou étoilés, à noyaux en général plus chromatiques que ceux des cellules sécrétantes.

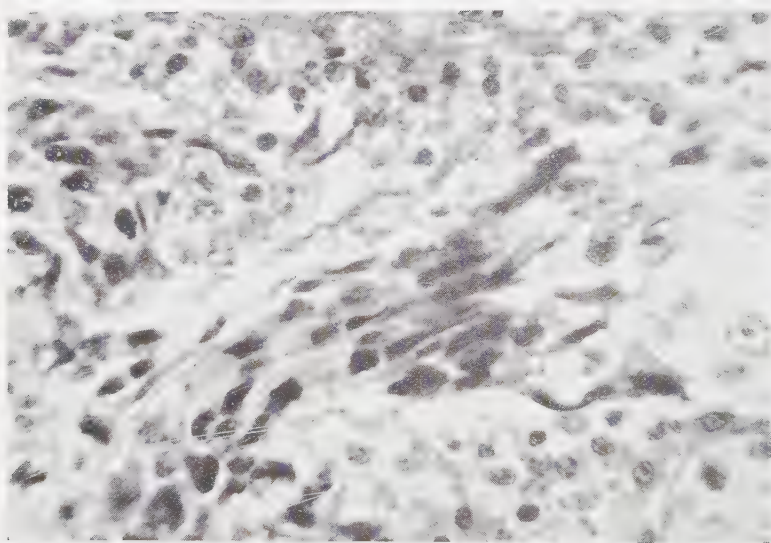
Ce sont ces cellules de la couche externe, qui feront le sujet de notre étude.

CANAL GALACTOPHORE ISOLÉ



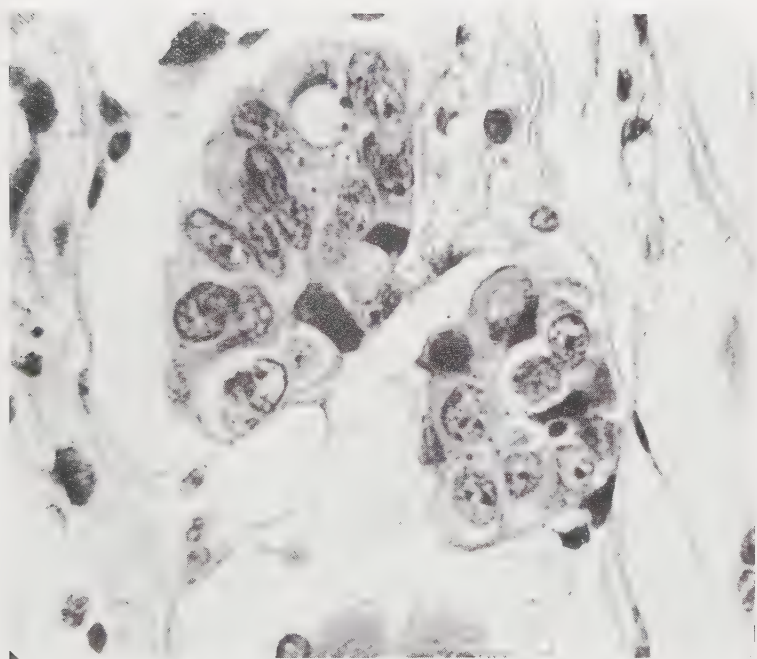
Les cellules myo-épithéliales sont bien visibles sur cette coupe, et sont nettement différentes des cellules glandulaires limitant la lumière et des cellules du tissu conjonctif. (Obs. I).

OBSERVATION N° 1.



Faisceau de cellules myo-épithéliales coexistant avec les cellules
cancéreuses glandulaires.

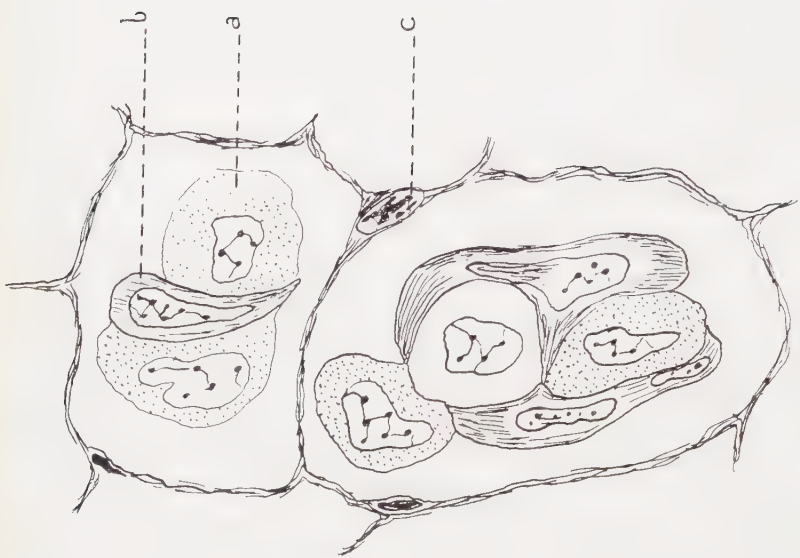
OBSERVATION N° 2.



Acini isolés : on voit nettement les cellules myo-épithéliales en noir s'imbriquant entre les cellules glandulaires cancéreuses. Le tissu conjonctif est normal.



a. Cellule glandulaire de l'épithélioma.
b. Cellule myo-épithéliale.
c. Amitose dans une cellule glandulaire.
d. Faisceau de cellules myo-épithéliales.
e. Cellules myo-épithéliales paraissant divisées par amitose.
f. Tissu conjonctif normal qui accompagne et suit le



a. Cellule glandulaire de l'épithélioma.
b. Cellule myo-épithéliale, imbriquée entre deux cellules glandulaires.
c. Tissu conjonctif normal qui accompagne et suit l'épithélioma.

HISTORIQUE

I. L'existence autour des acini mammaires d'une membrane amorphe d'apparence hyaline avait été notée dès les premières recherches histologiques.

En 1851, LAUGER distingue en parlant des acini de la glande chez une jeune fille pubère une couronne formée par une couche de tissu conjonctif, à apparence hyaline, qui se développe beaucoup et que des cellules fusiformes séparent du stroma. Il donna à cette couche le nom de « halo ».

Selon FÜRSTENBERG, KÖLLIKBER, FREY, les cellules épithéliales reposeraient directement sur la face interne de cette membrane, quand en 1868 on démontra l'existence de cellules étoilées ou en panier entre l'épithélium et la membrane propre.

Ces cellules étaient pour les uns, des épaississements de la membrane faisant saillie à sa face interne, à la façon des nervures sur le limbe de la feuille; pour les autres, ces cellules étaient des éléments endothéliaux tapissant la face interne de la membrane propre.

En 1884, CORNIL et RANVIER écrivent : « De même que les plus petits canaux, ces petits culs-de-sac terminaux, qui sont piriformes ou sphériques, sont composés d'une membrane propre, homogène revêtue à

sa face interne d'une couche incomplète de cellules endothéliales et d'une couche de cellules cubiques de $12\ \mu$ de diamètre en moyenne ». Tel n'était pas l'avis de W. KRAUSE et V. EBNER.

En 1876, KRAUSE avait découvert des cellules en panier (KORBZELLEN) à la périphérie des acini glandulaires; il les considéra comme des cellules épithéliales. D'abord, regardées comme constituant, la membrane propre, BOLL et d'autres crurent que ces cellules en panier n'étant que des épaisissements en forme de côtes de la membrane propre. Les cellules en panier tapissent en réalité, la face interne de la membrane propre. Dès 1873, V. EBNER se rangea à cet avis.

En 1881, UNNA compara les cellules en panier à la couche de cellules musculaires lisses situées en dedans de la membrane propre des glandes sudoripares.

En 1894, LACROIX arrive plus tard aux mêmes résultats : les cellules endothéliales qui doublent la membrane propre des culs-de-sac des glandes mammaires sont situées à la face interne de cette dernière et non en dehors d'elle. Ce seraient des éléments d'origine épithéliale et de nature contractile (cellule myo-épithéliale). En 1897, RENAUT admet que les paniers de BOLL ou cellules myo-épithéliales persistent dans la glande en lactation et assurent par leur contraction l'écoulement du lait. Dans la mamelle en lactation, la membrane propre est mince et ne se traduit sur les coupes que par un trait. A sa

face interne sont disposées les cellules épithéliales glandulaires, mais de distance en distance entre les pieds des cellules glandulaires, on voit un noyau engagé et faisant relief. C'est le noyau d'une cellule en panier de BOLL ».

Pour RENAUT, la membrane qui sépare l'épithélium du tissu conjonctif est formée d'une substance amorphe et vitrée, de là le nom de vitrée qu'il lui donne. Le carmin aluné la laisse incolore, le picrocarmin la teint en jaune orangé, l'hématoxyline en bleu de lin très pâle. Elle se plisse et s'enroule quand on l'a dégagée. Conservée dans la glycémie hémotoxylique, elle montre, au bout de quelques semaines des granulations résultant d'une altération vacuolaire de la substance homogène. C'est donc là une **formation amorphe et vitrée.**

En 1902, CREIGHTON admet l'existence de cellules fusiformes périphériques dans les conduits excréteurs, mais il ne pense pas que les acini possèdent une membrane propre.

Selon NAGEL, la glande mammaire au repos serait pourvue d'une membrane basale, sur laquelle repose une double rangée de cellules épithéliales, la rangée externe comprend des cellules aplaties, l'interne des cellules cylindriques.

En 1893, BENDA dit KLIWANSKY n'a pas vu autre chose que LANGHANS, malgré une technique plus perfectionnée pour lui. les cellules fusiformes de la glande mammaire seraient des fibres musculaires lisses, d'origine épithéliale. BENDA avait étudié la

glande mammaire à l'état embryonnaire, chez l'adulte, au repos et pendant la lactation.

Au 8^e mois, les assises externes ont un contour peu net. A la fin de la vie fœtale : l'assise externe perd les caractères d'une couche germinative car les noyaux s'appauvrissent en chromatine.

Sur le fœtus de veau, les cellules des couches externe et interne se divisent par voie mitotique. Il en est de même dans l'espèce humaine : chez une jeune fille de 12 ans les noyaux de la couche épithéliale externe forment une série continue mais sont plus pauvres en chromatine que ceux de la couche interne.

La mamelle adulte et au repos se compose de conduits ramifiés et possédant un épithélium disposé en deux couches. BENDA par comparaison avec les glandes sudoripares attribue à la couche externe la nature de cellules musculaires.

En 1905, BROUHA, chez le fœtus humain a décrit une membrane propre autour des cylindres épithéliaux des branches de ramification des conduits excréteurs. L'assise externe chez le fœtus de 8 mois est formée de cellules plus ou moins régulièrement cubiques à corps protoplasmique très pâle, à noyau arrondi et peu chromophile; cette assise se distingue donc assez mal du tissu conjonctif voisin. Dans les mamelles adultes, de murin, de lapine, de chatte, au repos, on voit deux assises de cellules.

Pendant la grossesse la couche épithéliale externe s'accroît et recouvre les tubuli, seul signe manifeste

alors apparent, par contre à la fin de la grossesse, les cellules de l'assise externe sont discontinues, mais on ne les a jamais vues se transformer en éléments musculaires. STICKER chez la vache retrouve le « halo » de LAUGER.

En 1906, MARTIN affirme que les glandes mammaires sont partout munies de cellules myo-épithéliales, c'est-à-dire de fibres lisses comme en possèdent les glandes sudoripares.

En 1907, BENDA avec BERTKAU a pu colorer des fibrilles dans les cellules myo-épithéliales et BERTKAU conclut qu'il existe entre la membrane propre et l'épithélium des tubuli ou acini mammaires de véritables muscles lisses.

II. Que deviennent ces cellules myo-épithéliales dans les tumeurs du sein ?

Nous verrons avec les auteurs que, elles ont soulevé de nombreux problèmes : elles jouent un certain rôle et prennent quelque importance dans les tumeurs bénignes (maladie de Reclus, adénome), par contre les tumeurs malignes sont presque toujours issues de l'assise interne des acini.

On avait remarqué dans certains cas de dégénérescence de la maladie de Reclus des épithéliomas diffus à éléments fusiformes, retrouvés par SEMB et de MORPURGO plus tard.

LETULLE en décrivant les kystes idrosadénoïdes dit que dans les formes les plus typiques de cette lésion si curieuse, les cellules myo-épithéliales offrent pour

leur part un état hypertrophique et d'ordinaire aussi une hyperplasie qui rappellent d'une manière saisissante la disposition structurale de certains kystes manifestement sudoripares, compliqués ou non d'évolution œdémateuse.

La même année, RETTERER et LELIÈVRE constatent dans l'étude d'un cysto-adéno-sarcome que la membrane propre ou basilaire est constituée non seulement par des lamelles chromophiles ou élastiques mais par des cellules dont le corps cellulaire a subi sur sa plus grande étendue, la modification chromophile et élastique.

En 1921, MASSON à son tour décrit la réaction adénomateuse des acini glandulaires du sein et il constate que les cavités tubuleuses sont bordées par des cellules ambiguës, plates, acidophiles à la fois épithéliales et myoïdes, en liaison étroite avec les cellules musculaires perdues dans le tissu conjonctif. Ces mêmes cellules myo-épithéliales peuvent former autour des acini, des manchons et des formations tourbillonnantes d'aspect très particulier.

La même année, DURANTE et ROULLAND présentent à la Société de Gynécologie un cas d'adénome typique de la couche interne coëxistant avec un épithélioma atypique de la couche externe.

Dans certains acini, le revêtement épithélial est représenté par une seule couche de cellules qui ne reposent sur aucune basale mais sont séparées du tissu conjonctif par des corps arrondis disposés côte à côte tout autour de l'acinus. Ces corps sont constitués par

une membrane de substance rouge vif, brillant, paraissant striée concentriquement et au centre de laquelle existe un noyau rond. Les cellules claires, polygonales, ovoïdes qui constituent des bourgeons ou tapissent des cavités, sont identiques à celles du cancer atypique du sein. Il s'agit d'une hyperplasie des cellules de la couche externe dont il est facile de suivre l'évolution. Ces cellules prennent parfois plus d'importance et apparaissent comme des cellules arrondies et claires; elles sont seules à subir l'évolution maligne, elles réalisent un épithélioma.

En 1927, DELBET dans son traité du cancer du sein, verra lui aussi dans les kystes épithéliaux, des cellules qui ont une affinité particulière pour les couleurs acides. Elles prennent avec l'éosine et l'Aurantia une teinte spéciale, plus brique, plus violacée que celles des cellules myo-épithéliales; en outre leur protoplasma est plus granuleux que celui de ces cellules. D'autre part dans certains cancers à cellules claires, ces cellules sont volumineuses. DELBET se refuse à croire que ce sont des cellules qui dérivent des cellules myo-épithéliales de l'assise externe des acini mammaires, invoquant que l'on a pas pu mettre en évidence dans leur cytoplasma l'existence de myofibrilles, s'appuyant simplement sur les thèses de MASSON et sur les cultures d'épithéliums mammaires de CARPENTIER MAC CARTHY, il parlera de différenciation des cellules.

DELBET sera alors contredit par PEYRON qui se base sur les homologies des tumeurs mammaires avec

les tumeurs cutanées sudoripares, se rappelant de l'embryologie de la mamelle. Il décrit des tumeurs de la mamelle chez la jument, chez la chienne et la chatte qui sont issues de l'assise myo-épithéliale, il met en évidence des myo-fibrilles sidérophiles dans le cytoplasme de ces cellules. Chez l'homme, les épithéliomas à cellules claires, à cellules fusiformes et même polymorphes dérivent de l'assise externe.

En 1931, E. GRYNFELTT et H. L. GUIBERT, dans le bulletin du cancer décrivent un cas d'adéno-fibro-myomatose mammaire, très riche en fibres lisses, groupées en travées assez lâches, intimement mélangées à la trame vasculo-conjonctive. Dans une autre tumeur sudorifère de la région inguinale, E. GRYNFELTT dit que la couche fertile, génératrice du néoplasme est bien réellement l'assise basillaire des canaux sudorifères. Dans la première tumeur il donnera comme explication en parlant de dédifférenciation cellulaire et dans la seconde de dualisme des néoformations respectivement issues des assises externe et interne.

Ainsi, comme nous venons de le voir, les tumeurs mammaires issues de l'assise externe soulèvent de nombreux problèmes histologiques. C'est pourquoi nous avons tout particulièrement étudié deux tumeurs du sein qui paraissent entrer dans le cadre de notre thèse.

OBSERVATIONS

Les tumeurs du sein qui ont servi à notre examen ont été recueillies par les soins du service d'Histologie du Laboratoire Central de l'Hôpital Beaujon.

Les pièces anatomiques ont été fixées dès leur prélèvement par le liquide de Bouin. Nous avons pratiqué les colorations suivantes sur les coupes obtenues :

- 1° Hématoxyline au fer simple.
- 2° Hématoxyline au fer-éosine.
- 3° Triple coloration de Prenant.
- 4° Weigert-Curtis.
- 5° Hématéine-éosine.
- 6° Hématéine-érythrosine-aurantia.
- 7° Hématoxyline-orcéine-safran.

OBSERVATION I.

Madame F. C..., 54 ans, exerçant la profession de domestique se présente le 14 décembre 1936 à la consultation de chirurgie de l'Hôpital Beaujon pour une tumeur siégeant dans le quadrant supéro-externe du sein gauche; cette tumeur est petite, dure, paraît bien limitée et est enlevée par une incision très minime.

On pratiqua alors l'examen histologique de la tumeur prélevée, qui mit en évidence des phénomènes de dégénérescence et le 18 mai 1937, on se décide à pratiquer l'amputation large du sein.

Cette ablation, pratiquée par le chirurgien du service porta sur une large incision elliptique, circonscrivant le sein, qui est enlevé en masse. Pas de ganglions anormalement volumineux ni au voisinage de la tumeur, ni à distance.

Drainage axillaire, suture après rapprochement facile à l'aide de 3 fils de soie N° 3 et points intermédiaires de crin.

Examen histologique.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (1^{re} coupe).

1° *Faible grossissement :*

Le sein a perdu son caractère normal, plus aucune trace d'acini, de lobules. On voit des travées de cellules cancéreuses, claires, volumineuses, entourées de cellules foncées qui ont pris vivement les colorants et qui sont disposées en paquet quelquefois. Le tissu conjonctif est entièrement envahi.

2° *Fort grossissement et immersion :*

On observe des cellules claires, gonflées, très grosses entourées de cellules allongées de noyau noir, au cytoplasme peu visible.

Dans les cellules claires, on note de nombreuses mitoses et amitoses. Les nucléoles sont nettement visibles.

Dans les cellules sombres, on devine par endroits et on voit très nettement dans d'autres des myofibrilles qui suivent le prolongement de la cellule quelquefois très fin. Elles s'imbriquent entre les cellules claires et les entourent parfois entièrement.

Il y a très peu de tissu élastique dans la préparation, mais on constate une infiltration leucocytaire dans toute la coupe (voir fig. obs. I).

OBSERVATION II.

Il s'agit d'un homme âgé de 70 ans, qui se présente, venant de province à la consultation de l'Hôpital Beaujon, au début de 1933.

Le malade exerce la profession de cordonnier. Il éprouve une sensation de gêne à l'endroit où il a l'habitude d'appuyer ses outils, contre le mamelon gauche. La palpation révèle en cet endroit l'existence d'une tumeur dure, non adhérente aux plans profonds et superficiels. Pas d'adénopathie axillaire. Sur le conseil du médecin traitant quelques séances de radiothérapie ont été faites, aucune amélioration n'a été constatée.

On pratique alors l'exérèse : la pièce opératoire paraît bénigne, non adhérente et encapsulée. L'examen histologique qui aurait été fait a montré un adénome bénin.

A l'interrogatoire, le malade raconte que depuis l'âge de 68 ans, il souffre d'une hypertrophie prosta-

tique fort gênante pour laquelle il a subi plusieurs traitements médicamenteux et physiques (électricité) sans résultat. A l'âge de 72 ans, il se décide à prendre des extraits glandulaires préparés pour l'hypertrophie prostatique; au même moment s'annonce une récurrence au sein gauche. Il est impossible de faire préciser au malade si cette récurrence a précédé ou suivi la prise des extraits endocriniens; mais nous remarquerons que la tumeur a augmenté par la suite considérablement, en 1937, alors que les extraits ont été absorbés très régulièrement

Y a-t-il eu rapport entre les deux phénomènes ? Une nouvelle opération a été faite à l'hôpital Beaujon; à l'examen clinique la tumeur à la taille d'une grosse mandarine, adhérente aux plans profonds et superficiels. La peau est très rouge, tendue et sur le point de s'ulcérer. La région des ganglions est envahie. L'acte opératoire pratiqué en Octobre 1937 consiste en une très large ablation du sein avec curage de la chaîne lymphatique axillaire et d'une partie du muscle grand pectoral envahi.

La guérison fût rapide, quoique il y eût œdème persistant du bras gauche. Après l'opération le malade éprouve une amélioration de ses troubles prostatiques et il continue actuellement à prendre des extraits endocriniens.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (2^e coupe)

Nous avons prélevé 2 pièces dans la tumeur : l'une au milieu et l'autre au bord. Nous avons pris égale-

ment 2 ganglions; l'un adhérent au muscle Grand Pectoral, très volumineux, situé au début de la chaîne ganglionnaire, et l'autre plus petit vers la fin de la chaîne. Les autres ganglions ont une apparence normale.

1° *Faible grossissement.*

La coupe paraît formée en majorité d'îlots, reproduisant grossièrement la forme des acini, entourés de tissu conjonctif (rognon). Le tissu conjonctif divise la glande en lobules. La prolifération épithéliale est très marquée.

2° *Fort grossissement et immersion.*

Chaque îlot est formé de 2 sortes de cellules.

a) Des grandes cellules relativement claires, à cytoplasme finement granuleux, à noyau arrondi parfois souvent lobé et paraissant se cliver. Le noyau présente plusieurs nucléoles et le cytoplasme un centrosome visible. Les mitoses y sont très nombreuses.

b) Des cellules moins abondantes que les premières, plus périphériques par rapport à l'îlot se glissant souvent entre les premières. Ce sont des cellules sombres, anguleuses, parfois triangulaires, qui ressemblent beaucoup à des éléments myo-épithéliaux se colorant fortement par l'éosine, par l'aurantia.

Sur les coupes tangentielles elles ont bien la disposition des éléments myo-épithéliaux et présentent quelques mitoses. Elles n'ont rien de commun avec les éléments du tissu conjonctif dont elles sont nette-

ment séparées. Elles sont aussi différentes des cellules claires et des cellules dégénérées que l'on trouve sur le bord de la tumeur. Sur les coupes obliques les cellules sombres sont disposées en piles régulières comme les cellules myo-épithéliales des glandes sudoripares.

Certaines cellules sombres sont comprimées, étroites, comme un bâtonnet entre deux cellules claires rappelant un peu les cellules centro-acineuses. Partout les cellules claires sont accompagnées de cellules sombres d'une façon très régulière : il y a environ 1 cellule sombre pour 4 à 5 cellules claires.

On trouve de nombreux vaisseaux à paroi normale, et une zone d'inflammation sur les bords de la tumeur.

Le premier ganglion qui était très adhérent au Grand Pectoral est envahi en masse par les cellules cancéreuses; véritables embolies composées de 2 sortes de cellules dans les proportions respectives.

Le deuxième ganglion est normal (voir fig. obs. n° II).

EXPERIMENTATION

Dans l'une de nos observations, il est possible que la prise d'extraits endocriniens ait pu jouer un rôle dans l'évolution secondaire de la tumeur; nous basant sur ce fait et sur la communication de S. E. DE JONGH et R. KORTEWEG en 1935 qui ont provoqué par injections de folliculine chez la souris mâle castrée 9 cancers du sein sur 16 cas rapportés.

Nous avons pensé reproduire au Laboratoire d'Histologie des tumeurs du sein chez la souris, en leur injectant de la folliculine ainsi que l'a montré A. LACASSAGNE. Nous avons du reste pu examiner des coupes de cancer du sein chez la souris : cancer spontané et cancer provoqué par la folliculine. Nous devons ces intéressantes observations à l'extrême obligeance du Directeur de l'Institut du radium, A. LACASSAGNE auquel nous adressons toute notre respectueuse gratitude.

Il est impossible de distinguer le cancer spontané du cancer provoqué, il est également impossible de savoir si le point de départ de ces épithéliomas se trouve dans les canaux galactophores ou dans les cavités glandulaires, ces deux éléments étant très peu différents chez la souris. Quant aux éléments myo-épithéliaux qui nous intéressent ils existent incontes-

tablement dans la glande normale mais en faible proportion et peu différenciés. Dans les épithéliomas on les retrouve extrêmement rares à la périphérie des cellules glandulaires, ils ne paraissent pas s'accroître en même temps que la tumeur de sorte que leur nombre est proportionnellement très faible.

CONCLUSIONS

1° On observe assez souvent dans les épithéliomas du sein, deux sortes de cellules : des cellules claires et des cellules sombres; celles-ci moins nombreuses sont situées tantôt entre les premières, tantôt à la périphérie des travées néoplasiques.

2° Les cellules sombres apparaissent soit avec l'aspect de cellules intercalaires, soit avec l'aspect fusiforme des fibres lisses. Un certain nombre de caractères : situation, coloration, permet de les rattacher à l'assise myo-épithéliale de la glande mammaire.

3° La présence de ces cellules dans les épithéliomas du sein est bien connue, chez certains mammifères. Alors que chez l'homme, l'on admet leur disparition ou leur confusion avec les cellules glandulaires. Nous pensons qu'on peut identifier les cellules myo-épithéliales dans un assez grand nombre de cancers du sein.

4° Les cellules myo-épithéliales forment avec les

cellules glandulaires une association dont la prolifération simultanée, bien connue dans les adénomes, peut continuer pendant un certain temps dans le cas d'évolution maligne.

Vu : Le Président de Thèse,

Ch. CHAMPY.

Vu : Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BÉGOUIN et BONNARD. — Cellule myo-épithéliale. *Journal méd. Bordeaux*, 10 avril 1927, p. 266.
- BENDA (C.). — Das Verhältnis der Milchdrüse zu den Hautdrüsen. *Dermat. Zeitschr.*, 1893.
- BERKA (F.). — Untersuchungen über menschliches colostrum. *Virch. Arch. für pathol. Anat. und physiol.*, 1911.
- BERTKAU (F.). — Ein Beitrag zur Anatomie und physiol. der Milchdrüse. *Anat. Anz.*, 1907.
- BROUHA. — Recherches sur les diverses phases du développement et de l'activité de la mamelle. *Arch. Biol.*, 1905).
- CORNIL. — Les tumeurs du sein. *Alcan ed. Paris*, 1908.
- DELBET. — Maladie kystique et mammite chronique. Cîr-rhose épithéliale de la mamelle 1893.
— Cancer du sein *Annales* 1927, Masson.
- S. E. DE JONGH et R. KORTEWEG. — Injections de folliculine chez la souris mâle castrée. *Acta brevia Neerlandica*, vol. V, 1935, pages 126-127.
- DOUBROW (S.). — Contribution cytologique à l'étude des stades initiaux des tumeurs du sein. *Thèse méd., Lyon* 1924.
- DURANTE et ROULLAND. — Adéno-fibrome du sein en évolution maligne. *Gynéco*, 1921.
- EGGELING (M. von). — Die Milchdrüse in : Handb. der mikr. Anat. des Menschen Von Mollendorff. *Berlin*, 1927.
- FRANK, ROBERT (T.) et MIGER (A.). — An Experimental study of the causes which produce the growth of the mammary gland. *Arch. of internal méd.*, 1911.
- GÉRARD POL. — Les cellules pigmentées de la mamelle de la chatte et leurs rapports avec les cellules interstitielles. *Arch. intern. de med. exp.*, 3 : 139, 1927; 3 : 116.

- GAUDIER, GRAUDCLAUDE et Marcel LAMBRET. — Tumeurs malignes du sein à type myo-épithélial. *Ann. Anat. Path.*, 8, 68, 1931.
- GRYNFELT (E.). — Les constituants morphologiques de la cellule dans le cancer. *Biol. méd.*, 1935.
- GRYNFELT et M. L. GUIBERT. — Adéno-fibro-myomatose mammaire simulant le sarcome. *Bull. du Cancer*, 1931.
- GRYNFELT (F.). — Etude histologique des phénomènes sécrétoires de la glande mammaire. *Thèse de Montpellier*, 1936.
- GILL (CAROLINE, MAC). — The histogenesis of smooth muscle in the alimentary canal. *Internat. Monatschrift für anat. phys.*, 1907.
- HEROLD (L.) et F. EFFKERMANN Af. — Relations de l'hormone folliculaire avec les processus physio-pathologiques de croissance de la glande mammaire. *Arch. für. Gynäk.* tom., f. L., 22 décembre 1936, p. 85, 94, 309.
- JAKOWSKY (S.-M.). — Ueber die Milchdrüse der Menschen und der Tiere. *Sitzungsler der Wissenschaft Krabau*, 1880.
- KOLLIKER (A.). — Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6^e éd. Leipzig, 1902.
- LACASSAGNE (A.). — Injections de folliculine à la souris. *Compte rendu Société Bio.*, février 1938.
- LACROIX (E.). — De l'existence de « cellules en panier » dans l'acinus et les conduits excréteurs de la glande mammaire. *C. R. Acad. Sc.*, Paris 1894.
- LAUGER (C.). — Ueber den Bau und die Entwicklung der Milchdrüse bei beiden Geschlechtern. *Deukschr. der. k. akad. wiss. Wien math. meturn Klass*, 1851.
- LETULLE. — Dysembryoplasie et dysembryoplasmomes du sein. *Bull. ac. méd.*, 1911.
- Les tumeurs bénignes de la mamelle. *Gynéco*, 1912.
- MASSON. — Les variations de la polarité fonctionnelle, leur mécanisme et leur rapport avec la structure des tumeurs. *C. R. Biol.*, 1921.
- MOSKOWICZ (L.). — Ueber den monatlichen Zyklus der Brustdrüse. *Arch. für Klin. chir.*, 1926.

- PEYRON. — Cellule myo-épithéliale. *Bull. cancer*, 1924, p. 349, 1925, p. 650.
- PEYRON et F. MONTPELLIER. — Les glandes mammaires (*Encycl. m. c.*, 1932).
- PRENANT (A.), BOUIN (P.) et MAILLARD. — Traité d'histologie. (Paris 1911).
- REIN (G.). — Untersuchungen über die embryonale Entwicklungsgeschichte der Milchdrüse. *Arch. für Mikr. anat.*, 1882.
- RECLUS. — La maladie kystique des mamelles. *Revue chir.*, 1883.
- RENAUT (J.). — Traité d'histologie pratique. Paris, 1897.
- REITTERER et LELIÈVRE. — Structure comparée de la glande mammaire en état normal et pathologique. *Jour. anat. phys.*, 1911.
- SCHIEFFERDECKER. — Die Hautdrüsen des Menschen und der Säugetiere. *Biolz. blatt*, 37, 1917. *Zool.*, 72, 1922.
- SELYE (H.-Mc), EUEN (C.-S.) et COLLIP (J.-B.). — Effect of testosterone on the mammary gland. *Pra. Soc. exp. Biol.*, 34, 201, 1936.
- STICKER (A.). — Zur Histologie der Milchdrüse. *Arch. für Milchr. Anat.*, 1899.
- SCHIL. — Recherches sur la glande mammaire sur les phases qu'elle présente au cours de son évolution et leur déterminisme. *Thèse méd.*, Nancy, 1912).
- TUMA. — De l'histologie des cellules interstitielles de la gl. mammaire chez la femme. *C. R. ass. anat.*, 22^e réunion, Londres 216, 1927.
- UNGER (E.). — Das colostrum. *Virch Arch. für pathol. Anat. und. Physiol.*, 1898.

